Aus dem Anatomischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Tonutti

Über die Hemmung der ICSH-Aktivität des Hypophysenvorderlappens durch Methandrostenolon

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

GEORG COHNEN
aus Dresden

1963

7464

Dekan: Prof. Dr. Dr. Fröhlich

Berichterstatter: Prof. Dr. Tonutti

Sonderabdruck aus ***Endokrinologie***
Bd. 43 · Heft 3—4 · 1962
JOHANN AMBROSIUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG
Printed in Germany

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Tübingen
(Dir.: Prof. Dr. E. Tonutti)

Über die Hemmung der ICSH-Aktivität des Hypophysenvorderlappens durch Methandrostenolon*)

Von Georg Cohnen

Mit 4 Abbildungen

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

*) Herrn Professor Dr. W. Stepp zum 80. Geburtstag gewidmet.

Bekanntlich entfalten die männlichen Geschlechtshormone außer ihrer Maskulinisierung noch eine anabole Wirksamkeit auf den Eiweißstoffwechsel, was zu einer Steigerung des Proteinaufbaues und einer Verminderung des Aminosäureabbaues führt. Dieser anabole Effekt offenbarte sich zuerst in der Gewichtszunahme und N-Retention bei kastrierten, mit Androgenen behandelten Hunden (Kochakian, Murlin 1935).

Die Verabreichung von Androgenen zur Erzielung anaboler Effekte ist jedoch beschränkt wegen der bei Frauen und Kindern während der Behandlung auftretenden Virilisierungserscheinungen. Daher versuchte man, durch Änderungen am Steroidgerüst die maskulinisierenden und anabolen Eigenschaften der Androgene zu dissoziieren.

Eines dieser sog. „anabolen Steroide" ist das Methandrostenolon, 17-methyl-17β-hydroxy-androsta-1,4-dien-3-on[1]), das von Vischer, Meystre und Wettstein synthetisiert wurde. Im Vergleich zu Testosteron besitzt dieses artifizielle Androgen nur eine geringe maskulinisierende Wirkung, während der anabole Effekt beträchtlich ist.

Jede längere Androgenverabreichung führt infolge der Wechselwirkung, die zwischen androgener Aktivität des Hodens und gonadotroper Partialfunktion der Hypophyse besteht, zu einer Dämpfung der ICSH-Aktivität des Hypophysenvorderlappens. Es schien daher von Interesse zu prüfen, ob und in welchem Ausmaße sog. „anabole Steroide" eine Rückwirkung auf die ICSH-Sekretion der Hypophyse haben. Eine direkte Bestimmung

[1]) Dianabol, Ciba (Basel).

des ICSH-Gehaltes im Blut ist nicht möglich, indirekte Methoden wie z. B. der Ascorbinsäuretest im Ovarium erfordern ein sehr großes Ausgangsmaterial für die Gewinnung von Extrakten mit ausreichenden ICSH-Mengen. Eine sehr zuverlässige Beurteilung der ICSH-Aktivität der Hypophyse ist jedoch durch die Bestimmung des Zellkernvolumens der Leydigschen Zwischenzellen des Hodens bzw. der interstitiellen Zellen des Nagerovariums möglich (Fetzer, Hillebrecht, Muschke, Tonutti 1955).

Nach Hypophysektomie verringert sich das Kernvolumen dieser Zellelemente, nach Substitution mit ICSH-aktiven Präparaten nimmt es in Abhängigkeit von Dosis und Zeit zu. Diesen Test haben wir daher unseren Versuchen zugrunde gelegt.

Material und Methodik

Die Untersuchungen wurden an 66 Wistar-Ratten im Gewicht von 125 ± 15 g durchgeführt. Die Haltung der Tiere erfolgte bei einer konstanten Raumtemperatur von 23 °C ± 1 °C, die Fütterung mit Altromin und Wasser ad libitum.

Versuchsgruppen

A. Gruppe 1: 5 weibliche Tiere als Kontrolltiere.
Gruppe 2a: 7 weibliche Tiere 10 Tage lang und
Gruppe 2b: 7 weibliche Tiere 20 Tage lang 1,0 mg Methandrostenolon s. c. pro Tier und Tag.
Gruppe 3a: 8 weibliche Tiere 10 Tage lang und
Gruppe 3b: 8 weibliche Tiere 20 Tage lang 1,0 mg Testosteronpropionat s. c. pro Tier und Tag.

B. Gruppe 1: 6 männliche Tiere als Kontrolltiere.
Gruppe 2: 7 männliche Tiere 14 Tage lang 2,0 mg Methandrostenolon s. c. pro Tier und Tag.
Gruppe 3: 7 männliche Tiere 14 Tage lang 2,0 mg Testosteronpropionat s. c. pro Tier und Tag.
Gruppe 4: 11 männliche Tiere 14 Tage lang 0,2 mg Methandrostenolon s. c. pro Tier und Tag.

Die Tiere wurden während des Versuches immer zur gleichen Tageszeit gewogen. Sofort nach dem Abtöten mit $CHCl_3$ wurden die Ovarien bzw. die Hoden entnommen und in Bouinscher Lösung 12 Stunden fixiert. Die weitere Verarbeitung über steigende Alkoholreihe, Methylbenzoat, Benzol und Paraffin erfolgte unter konstanten Bedingungen. Von je 1 Ovarium pro Tier wurden Serienschnitte von 7 µ Dicke hergestellt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die 7 µ dicken Serienschnitte der Hoden wurden mit Hämalaun-Orange G-Phosphormolybdänsäure-Anilinblau gefärbt.

Mit Hilfe eines Zeichenokulars wurden je 200 Zellkerne pro Tier der Leydigschen Zwischenzellen bzw. der interstitiellen Zellen der Ovarien bei 2000facher Vergrößerung gezeichnet. Der größte und kleinste Durchmesser

wurde auf ½ mm genau gemessen und das Kernvolumen aus einem Nomogramm auf 5 μ^3 genau abgelesen, das nach der Volumenformel $V = \frac{\pi}{6} AB^2$ (A = größter, B = kleinster Durchmesser) für längliche Rotationsellipsoide angefertigt wurde. Aus den Meßwerten wurde das sog. „Gesamtvolumen" (d. h. Volumen von 100 Zellkernen) pro Einzeltier und pro Versuchsgruppe berechnet.

Ergebnisse

I. Verhalten des Körpergewichtes

Wie aus Abb. 1 ersichtlich ist, kommt es bei den weiblichen Kontrolltieren innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 20 Tagen zu einem kon-

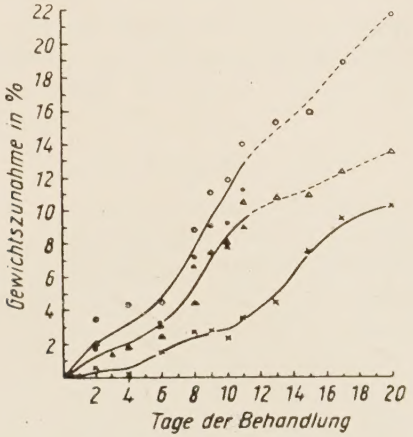

Abb. 1. Prozentuale Gewichtszunahme pro Gruppe. ×——× weibliche Kontrolltiere; ▲——▲ 10tägige, △——△ 20tägige Behandlung mit 1,0 mg Testosteronpropionat; ●——● 10tägige, ○——○ 20tägige Verabreichung von 1,0 mg Methandrostenolon.

tinuierlichen Anstieg, der gegen Ende jedoch flacher wird. Die endgültige Gewichtszunahme beträgt 10,2% des Ausgangsgewichtes.

Bei den mit Testosteronpropionat behandelten weiblichen Tieren findet sich ebenfalls ein Anstieg des Körpergewichtes, wobei die prozentuale Zunahme vom 12. Tag ab etwas zurückgeht. Am 14. Tag der Behandlung haben die Tiere um 11%, am 20. Tag um 13,5% des Ausgangsgewichtes zugenommen.

Die Verabreichung von 1,0 mg/die Methandrostenolon führt bei weiblichen Ratten nach 20 Tagen zu einer starken Zunahme des Körpergewichtes. Sie beträgt bis zum 14. Tag etwa 15%. Die weitere Zunahme erfolgt nur wenig langsamer, so daß am 20. Tage das Gewicht der Ratten um 22% des Ausgangsgewichtes angestiegen ist. Die Gewichtskurve dieser Versuchsgruppe verläuft somit wesentlich steiler, und die in 20 Tagen erreich-

bare Gewichtszunahme ist beträchtlich größer im Vergleich zu Normaltieren und mit Testosteron behandelten Ratten.

Aus Abb. 2 erkennt man, daß auch die männlichen Kontrolltiere innerhalb der Versuchszeit von 14 Tagen einen beinahe kontinuierlichen Anstieg des Körpergewichtes zeigen. Die Zunahme beträgt am 14. Tag 10,2% des Ausgangsgewichtes.

Die Behandlung der Ratten mit einer täglichen Dosis von 2,0 mg Testosteronpropionat hat erst vom 5. Tag ab eine stärkere Gewichtszunahme zur Folge. Bis zum 14. Tag steigt das Körpergewicht der männlichen Tiere um 15,5% des Ausgangsgewichtes an.

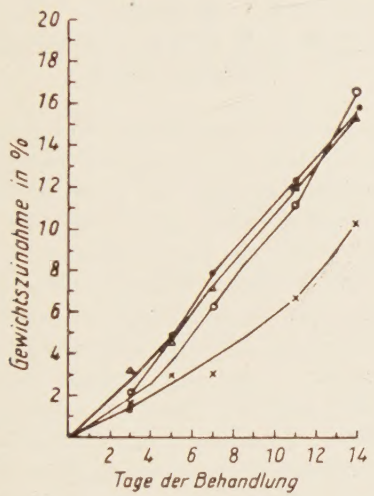

Abb. 2. Prozentuale Gewichtszunahme pro Gruppe. ×——× männliche Kontrolltiere; △——△ Verabreichung von 2,0 mg Testosteron; ●——● Behandlung mit 0,2 mg und ○——○ 2,0 mg Methandrostenolon.

Die tägliche Zufuhr von 2,0 mg bzw. 0,2 mg Methandrostenolon bedingt einen Kurvenverlauf, der sich im Gegensatz zu den weiblichen Tieren nicht nennenswert von dem der mit Testosteron behandelten Ratten unterscheidet.

II. Verhalten des Kernvolumens der interstitiellen Zellen des Ovariums und des Hodens.

Die Verteilung der Kernvolumina für die interstitiellen Zellen des Ovariums bei den verschiedenen Versuchsgruppen ist in Abb. 3 dargestellt. Aus der Abbildung wird ersichtlich, daß die Verteilungskurve der Normaltiere eingipflig verläuft und ein Maximum zwischen 65 und 70 μ^3 aufweist.

Testosteronbehandlung führt zu einer ausgeprägten Linksverschiebung der Verteilungskurve. Diese ist nach 20tägiger Testosteronzufuhr stärker als

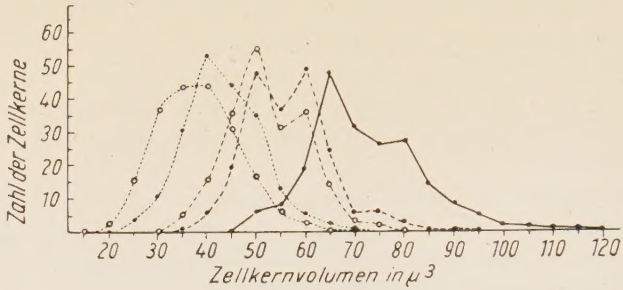

Abb. 3. Häufigkeitsverteilung der Kernvolumina der interstitiellen Zellen des Ovariums. ●——● Kontrolltiere ●– –● 10tägige, ○– –○ 20tägige Behandlung mit 1,0 mg Methandrostenolon; ●·····● 10tägige, ○·····○ 20tägige Behandlung mit 1,0 mg Testosteron.

nach 10tägiger. So sinkt das durchschnittliche Kernvolumen am 10. Tag auf 41 μ^3 und am 20. Tag auf 36 μ^3 ab. Betrachtet am Gesamtvolumen beträgt die Volumenverminderung gegenüber der Norm 40% bzw. 47%.

Auch Methandrostenolon bewirkt eindeutig eine Abnahme des Kernvolumens, wobei diese wiederum nach 20tägiger Behandlung deutlicher ist als nach 10tägiger. Das Häufigkeitsmaximum liegt am 10. Tag im Durchschnitt bei 54 μ^3, am 20. Tag bei 50 μ^3, das entspricht einer Abnahme um 21% bzw. 27%. Das Ausmaß der Linksverschiebung ist jedoch weniger stark als nach Testosteronzufuhr. Selbst eine 20tägige Behandlung mit 1,0 mg Methandrostenolon führt noch zu einer wesentlich geringeren Linksverschiebung als eine 10tägige Behandlung mit 1,0 mg Testosteron.

Abb. 4 zeigt das Verhalten der Kernvolumina der Leydigschen Zwischenzellen des Hodens, die bei den Normaltieren ihr Häufigkeitsmaximum bei etwa 105 μ^3 haben.

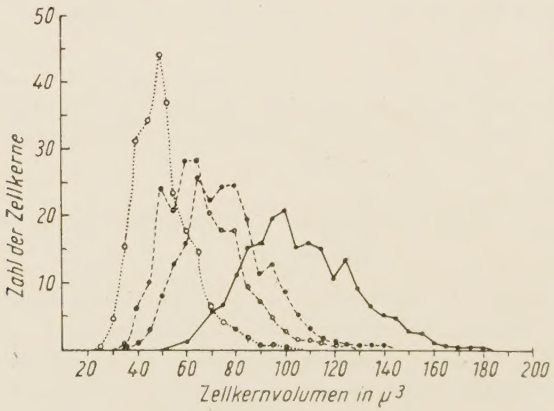

Abb. 4. Häufigkeitsverteilung der Kernvolumina der Leydigschen Zwischenzellen. ●——● Kontrolltiere; ●– –● nach 14tägiger Behandlung mit 0,2 mg und ○– –○ 2,0 mg Methandrostenolon; ○·····○ nach 2,0 mg Testosteron.

Die Behandlung mit 2,0 mg Testosteronpropionat hat nach 14 Tagen eine starke Linksverschiebung der Verteilungskurve zur Folge. Das Kernvolumen fällt auf 48 μ^3 pro Kern (—55% gegenüber dem Normalwert) ab, wobei auch die Variationsbreite der Werte wesentlich geringer wird.

Die tägliche Verabreichung von 2,0 mg Methandrostenolon führt zu einer erheblich geringeren Atrophie der Leydigschen Zwischenzellen als die Zufuhr von 2,0 mg Testosteron. Das Kernvolumen sinkt auf durchschnittlich 64 μ^3 (—39% gegenüber dem Normalwert). Bei 0,2 mg Methandrostenolon ist die Linksverschiebung weniger ausgeprägt, immerhin beträgt die Volumenabnahme der Kerne gegenüber der Norm noch 29%.

Tabelle 1

„Gesamtvolumen" von je 100 Zellkernen der interstitiellen Zellen des Ovariums pro Versuchsgruppe

Versuchsgruppe	Tierzahl	Gesamtvolumen $\mu^3 \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	t	P
1. Kontrolltiere	5	6854 ± 49,74	—	—
2a. Methandrostenolon 10 Tage	7	5430 ± 51,5	t(1/2a) 19,88	< 0,0002
2b. Methandrostenolon 20 Tage	7	5010 ± 93,86	t(1/2b) 17,3	< 0,0002
3a. Testosteron 10 Tage	8	4100 ± 81,7	t(1/3a) 28,6 t(2b/3a) 7,3	< 0,0002 < 0,0002
3b. Testosteron 20 Tage	8	3600 ± 127,6	t(1/3b) 23,76 t(2b/3b) 8,9	< 0,0002 < 0,0002

P = P-Wert nach Fisher-Tabelle
t(1/2a) = t-Wert der Gruppe 1 gegen Gruppe 2a

In den Tabellen 1 und 2 sind die „Gesamtvolumina", d. h. das Volumen eines Kollektivs von 100 Zellkernen pro Versuchsgruppe, berechnet. Die Tabellen zeigen die Signifikanzen der Unterschiede zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen.

Danach sind innerhalb von 10 und 20 Tagen die Verminderungen der Kernvolumina der interstitiellen Zellen des Ovariums unter Methandrostenolon und Testosteron sowohl gegeneinander als auch gegenüber den Normalwerten der Kontrolltiere signifikant. Auch bei den männlichen Ratten sind sämtliche Versuchsgruppen gegeneinander signifikant unterschieden.

An den Samenkanälchen der mit Methandrostenolon behandelten Tiere lassen sich keine Veränderungen nachweisen. Die Spermiogenese er-

Tabelle 2

„Gesamtvolumen" von je 100 Zellkernen der Leydigschen Zwischenzellen des Hodens pro Versuchsgruppe

Versuchsgruppe	Tier-zahl	Gesamtvolumen $\mu^3 \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	t	P
1. Kontrolltiere	6	10488 ± 425,2	—	—
2. Methandrostenolon 2,0 mg	7	6437 ± 100,6	$t(1/2)$ 9,27	< 0,0002
3. Testosteron 2,0 mg	7	4841 ± 88,14	$t(1/3)$ 13,0	< 0,0002
			$t(2/3)$ 11,9	< 0,0002
4. Methandrostenolon 0,2 mg	11	7446 ± 212,26	$t(1/4)$ 6,4	< 0,0002
			$t(2/4)$ 4,2	0,002
			$t(3/4)$ 11,3	< 0,0002

P = P-Wert nach Fisher-Tabelle
$t(1/2)$ = t-Wert der Gruppe 1 gegen Gruppe 2

scheint normal; der Tubulusdurchmesser zeigt, wie entsprechende Messungen ergaben, keine Abnahme.

Besprechung der Ergebnisse

Die östrogene Aktivität des Ovariums untersteht der hypophysären Regulation durch die Gonadotropine. Nach Hypophysektomie erlischt die Östrogensekretion, die Zellen der Thekaformationen werden atrophisch, und ein dauernder Anöstrus tritt ein. Durch Zufuhr von LH (Selye, Collip, Thomson 1933; Smith 1934; Leonard, Smith 1934) oder von Choriongonadotropin (=ICSH-Aktivität) (Fetzer, Hillebrecht, Muschke, Tonutti 1955; Herrmann 1956) können jedoch die atrophischen Zellen restauriert und, wie aus dem einsetzenden Östrus ersichtlich wird, die Östrogenproduktion wieder in Gang gebracht werden.

Während nach Hypophysektomie eine Verminderung der Kernvolumina der interstitiellen Zellen um $^2/_3$ gegenüber der Norm erfolgt (Fetzer, Hillebrecht, Muschke, Tonutti 1955), resultiert nach exogener Zufuhr von Keimdrüsenhormonen ebenfalls eine Atrophie, die jedoch ein geringeres Ausmaß hat (Selye, Collip, Thomson 1935; Selye 1939; Selye, Friedman 1940; Wilson 1943; Fetzer, Hillebrecht, Muschke, Tonutti 1955). Tonutti fand nach Testosteronbehandlung mit 2,5 mg/die eine Volumenabnahme gegenüber der Norm um etwa 40% (1955). In unseren Versuchen ergab sich nach Hemmung der gonadotropen Partialfunktion des Hypophysenvorderlappens

durch 10- bzw. 20tägige Verabreichung von 1,0 mg Testosteronpropionat eine Abnahme von 40—47%.

Die Atrophie der interstitiellen Zellen nach Testosteronzufuhr und Hypophysektomie tritt auch in einer sehr starken Verkleinerung der Plasmameßstrecke, die nach dem Integrationsverfahren bestimmt werden kann, zutage. Dabei ist bemerkenswert, daß beim Wiederaufbau der atrophischen Zellen durch Stimulierung mit Choriongonadotropin ein Anstieg des Zellkernvolumens der Zunahme der Plasmameßstrecke vorausgeht (Herrmann 1956).

In unseren Versuchen macht die Abnahme des Kernvolumens der interstitiellen Zellen des Ovariums deutlich, daß Methandrostenolon die gonadotrope Partialfunktion des Hypophysenvorderlappens zwar hemmt, aber weniger stark als Testosteron. Durch tägliche Gaben von 1,0 mg Methandrostenolon erfolgt eine Verringerung des Volumens um 21% nach 10 Tagen und um 27% nach 20 Tagen. Die gleiche Dosis Testosteronpropionat dagegen ruft eine Atrophie der Zellkerne hervor, die nach 10 Tagen 40%, also das Doppelte wie durch Methandrostenolon, und nach 20 Tagen etwa 47% beträgt. Damit wird der normale Differenzierungsgrad der Zwischenzellen durch Testosteron etwa um die Hälfte, durch Methandrostenolon jedoch nur um 1/3 herabgesetzt.

Ebenso wie die interstitiellen Zellen der Ovarien werden die Leydigschen Zwischenzellen des Hodens durch die ICSH-Aktivität der Hypophyse stimuliert und der Grad ihrer morphologischen Differenzierung bestimmt. Wir konnten unter 2,0 mg/die Methandrostenolon nach 14 Tagen eine Verminderung des Kernvolumens der Leydigschen Zellen feststellen. Sie beträgt gegenüber der Norm 39%. 2,0 mg/die Testosteronpropionat verringern bei 14tägiger Behandlungsdauer die ICSH-Aktivität der Adenohypophyse wesentlich stärker, denn das durchschnittliche Zellkernvolumen sinkt um 55%. Nach Hypophysektomie tritt eine Atrophie dieser Zellen ebenfalls um die Hälfte ein (Muschke 1953). Es ergibt sich also auch bei den männlichen Tieren eine Hemmung der gonadotropen Partialfunktion der Hypophyse durch Methandrostenolon von etwa 1/3, dagegen durch Testosteron von 1/2. Dies zeigt, daß sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Ratten der Hemmungseffekt des Methandrostenolons auf die Gonadotropinsekretion deutlich geringer als der des Testosterons ist.

Die tägliche Zufuhr von 0,2 mg Methandrostenolon, die fast die gleiche Gewichtszunahme hervorruft wie 2,0 mg/die Methandrostenolon, vermindert das Kernvolumen der Leydigschen Zwischenzellen nach 14 Tagen um 29%. Das würde bedeuten, daß durch geringe Methandrostenolondosen die Hemmwirkung auf den Hypophysenvorderlappen reduziert wird, die Zunahme des Körpergewichtes jedoch gleich bleibt wie bei der hohen Dosierung.

Ob darüber hinaus auch eine Hemmung der FSH-Aktivität erfolgt, ist unseren Versuchen nicht zu entnehmen. Wie bereits erwähnt, ist ein Rückgang der Spermiogenese nicht nachweisbar. Vermutlich läßt sich dies aber

ähnlich wie beim Testosteron einer Direktwirkung auf die Samenkanälchen zuschreiben (T o n u t t i 1960).

Auch andere Derivate des Testosterons wie z. B. das 17-äthyl-19-Nortestosteron rufen eine Atrophie der Ovarien und der Leydigschen Zellen des Hodens sowie eine stärkere Zunahme des Körpergewichtes als Testosteronpropionat hervor (D u c o m m u n , D u c o m m u n , B a q u i c h e 1959). Das 19-Norandrostenolon besitzt eine 4mal stärkere anabole Aktivität als Testosteronphenylpropionat, während die androgene Wirkung auf die Samenblase weniger als die Hälfte derjenigen von Testosteronphenylpropionat beträgt (O v e r b e e k , d e V i s s e r 1957). Bei diesen Untersuchungen wurden keine Kernmessungen durchgeführt.

Geschlecht und Entwicklungsgrad des Organismus sollen eine modifizierende Rolle bei der Antwort auf Anabolika spielen. So ruft Testosteron die stärkste Gewichtszunahme bei männlichen und besonders bei jungen Tieren hervor. Methandrostenolon soll eine gleichstarke Wirkung auf männliche und weibliche Tiere ausüben (D e s a u l l e s 1960).

Wir fanden in unseren Versuchen bei weiblichen Ratten einen deutlichen Unterschied der Gewichtszunahme zwischen den mit Methandrostenolon und den mit Testosteron behandelten Tieren. Gegenüber den Normaltieren ist nach Methandrostenolon die prozentuale Gewichtszunahme am 20. Tag um das Doppelte, nach Testosteron nur um etwa $^1/_3$ vermehrt.

Bei den Männchen ergibt sich ein Unterschied gegenüber den Kontrolltieren von etwa 55% sowohl für die mit Testosteron als auch für die mit 2,0 mg und 0,2 mg Methandrostenolon behandelten Tiere. So zeigen 0,2 mg Methandrostenolon bei geringerer Hemmung der ICSH-Aktivität der Hypophyse als 2,0 mg Methandrostenolon und besonders auch Testosteron einen optimalen anabolen Effekt, der auch durch Erhöhung der Dosis nicht mehr wesentlich gesteigert werden kann.

Ein Gewichtsvergleich am 14. Tag läßt erkennen, daß Methandrostenolon sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen nicht kastrierten Ratten eine etwa gleichstarke Gewichtszunahme hervorruft, während Testosteron bei den Weibchen einen wesentlich geringeren Gewichtszuwachs bewirkt als bei den Männchen. Die weiblichen Versuchstiere scheinen also stärker auf den anabolen Effekt des Methandrostenolons als auf den des Testosterons zu reagieren.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei weiblichen und männlichen Wistar-Ratten wurde das Kernvolumen der interstitiellen Zellen des Ovariums und der Leydigschen Zwischenzellen des Hodens nach Behandlung mit Methandrostenolon und Testosteron bestimmt und die Zunahme des Körpergewichtes gemessen. Ziel der Untersuchungen war die Frage, wieweit durch Methandrostenolon im Vergleich zu Testosteron die ICSH-Aktivität der Hypophyse gebremst wird.

1. Bei weiblichen Tieren bewirken 1,0 mg Methandrostenolon bzw. 1,0 mg Testosteron in 20 Tagen eine Verminderung der Zellkernvolumina der interstitiellen Zellen des Ovariums von 27% bzw. 47%.

2. Die 14tägige Zufuhr von 2,0 mg Testosteron verringert bei männlichen Ratten das Kernvolumen der Leydigschen Zwischenzellen um 55%, 2,0 mg Methandrostenolon um 39% und 0,2 mg Methandrostenolon um 29%.

3. Das Zellkernvolumen der interstitiellen Zellen von Ovarium und Hoden wird somit durch Methandrostenolon um etwa ⅓, durch Testosteron um etwa ½ vermindert. Methandrostenolon hat demnach eine wesentlich geringere Hemmung der ICSH-Aktivität des Hypophysenvorderlappens zur Folge als Testosteron.

4. Bei weiblichen Ratten ruft Methandrostenolon einen stärkeren Gewichtsanstieg hervor als die Verabreichung von Testosteron. 2,0 mg Testosteron, 2,0 mg und 0,2 mg Methandrostenolon bewirken bei männlichen Tieren eine gleichgroße Gewichtszunahme.

Ein Gewichtsvergleich zeigt, daß männliche und weibliche Tiere unter Methandrostenolon etwa gleich stark an Gewicht zunehmen, während auf Testosteron die Männchen stärker reagieren als die Weibchen.

Schrifttum

Desaulles, P. A.: Helvet. med. Acta **27,** 479 (1960). — Ducommun, P., S. Ducommun und M. Baquiche: Acta endocr. **30,** 78 (1959). — Fetzer, S., J. Hillebrecht, H. E. Muschke und E. Tonutti: Z. Zellforsch. **43,** 404 (1955). — Herrmann, M.: Endokrinologie **33,** 139 (1956). — Kochakian, C. D., und J. R. Murlin: J. Nutrit. **10,** 437 (1935). — Leonard, S.L., und Ph.E. Smith: Anat. Rec. **58,** 175 (1934). — Muschke, H. E.: Endokrinologie **30,** 281 (1953). — Overbeek, G. A., und de Visser, J.: Acta endocr. **24,** 209 (1957). — Selye H.: Anat. Rec. **75,** 59 (1939). — Selye, H., J. B. Collip und D. L. Thomson: Endocrinology **17,** 494 (1933). — Dies.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. **32,** 1377 (1935). — Selye, H., und S. M. Friedman: Endocrinology **27,** 857 (1940). — Smith Ph. E.: Amer. J. Anat. **45,** 205 (1934). — Tonutti, E., O. Weller, E. Schuchhardt und E. Heinke: „Die männliche Keimdrüse." Stuttgart, S. 31—33, 1960. — Wilson, J. G.: Anat. Rec. **86,** 341 (1943).

(Eingang bei der Redaktion: 6. 3. 1962)

Anschr. d Verf.:
Anat. Institut
Bonn, Nußallee 4

ENDOKRINOLOGIE
Jährl. erscheinen 2 Bände mit je 6 Heften. Bezugspreis pro Band DM 36.— zuzügl. Portogebühren

Satz und Druck: Buchdruckerei Paul Dünnhaupt, Köthen.

Am 24. Oktober 1937 wurde ich in Dresden als erster Sohn des Dipl.-Ing. Georg Cohnen und seiner Ehefrau Ruth, geb. Meding, geboren. In Rheinbach bei Bonn besuchte ich nach Kriegsende zunächst die Volksschule und von 1948 ab das Städt. Gymnasium bis zum Herbst 1950. Danach wechselte ich auf das Städt. Gymnasium in Witten (Ruhr), wo ich im Frühjahr 1957 in der Neusprachlichen Abteilung das Abitur bestand.

Die ersten Semester meines Medizinstudiums verbrachte ich in Marburg (Lahn). Vom 4. Semester bis zum Schluß des Studiums war ich in der Tübinger Universität immatrikuliert. Im Frühjahr 1960 bestand ich das Physikum und am 2. Juli 1963 das Medizinische Staatsexamen.

Georg Cohnen